



Universidad
Zaragoza



Hospital Universitario
Miguel Servet

Trabajo Fin de Grado

Evaluación de la concordancia interobservador en la interpretación de imágenes Multicolor de OCT para el diagnóstico de glaucoma.

Autor:

Cristina Gómez Ibáñez

Directores:

María Pilar Bambó Rubio

Beatriz Cameo Gracia

Facultad de Ciencias, Grado en Óptica y Optometría

2019

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS	3
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1 GLAUCOMA	3
2.2 LA RETINA	5
2.2.1 CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA	6
2.3 RETINOGRAFÍA	7
2.4 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA	8
2.4.1 OCT DOMINIO TIEMPO (OCT-DT)	9
2.4.2 OCT DOMINIO ESPECTRAL (OCT-DS)	9
2.4.3 OCT SWEPT SOURCE	10
2.5 OCT-DS SPECTRALIS DE HEIDELBERG	10
2.5.1 PROTOCOLO MULTICOLOR DE LA OCT-DS SPECTRALIS DE HEIDELBERG	11
3. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	12
4. HIPÓTESIS	12
5. OBJETIVOS	12
6. METODOLOGÍA	13
6.1 POBLACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO	13
6.2 EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA	14
6.3 EXPLORACIÓN CON OCT SPECTRALIS DE HEIDELBERG	18
6.3.1 CAPA DE FIBRAS NERVIOSA DE LA RETINA	18
6.3.2 MULTICOLOR	19
6.4 EXPLORACIÓN CON RETINÓGRAFO	20
6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
7. RESULTADOS	21
8. DISCUSIÓN	22
9. CONCLUSIONES	23
10. BIBLIOGRAFÍA	23

1. ABREVIATURAS

APS: Anatomic Positioning System (“Sistema de posicionamiento anatómico”).
AV: Agudeza visual.
CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.
CFNR: Capa de fibras nerviosas de la retina.
CG: Células Ganglionares.
CV: Campo visual.
DM: Desviación media.
DS: Dominio espectral.
DSM: Desviación estándar del modelo.
DT: Dominio tiempo.
EPR: Epitelio pigmentario de la retina.
FO: Fondo de ojo.
GAA: Glaucoma ángulo abierto.
GAC: Glaucoma ángulo cerrado.
GMPE: Glaucoma Module Premium Edition.
HA: Humor acuoso.
HRT: Heidelberg Retina Tomograph.
LH: Lámpara de Hendidura.
MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida.
MIGS: Minimal Invasive Glaucoma Surgery (“Cirugía de Glaucoma Mínimamente Invasiva”).
NO: Nervio óptico.
OCT: Optical coherence tomography (“Tomografía de coherencia óptica”).
PIO: Presión intraocular.
VFI: Visual Field Index (“Índice de campo visual”).

2. INTRODUCCIÓN

2.1 GLAUCOMA

El glaucoma es una enfermedad ocular crónica, degenerativa y asintomática en sus fases iniciales. Hoy en día es la segunda causa más frecuente de ceguera en el mundo¹, afecta a un 2-3% de la población mayor de 40 años (de la cual pueden estar sin diagnosticar la mitad de los casos)²; a un 7% de la población mayor de 70 años³; y hasta a un 10% a las personas que tienen antecedentes familiares de primer grado⁴. Se caracteriza por un adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) que ocasiona un aumento en la excavación de la cabeza del nervio óptico (NO), producido por la muerte de células ganglionares (CG) y sus axones.¹ Esto provoca una pérdida de forma progresiva del campo visual (CV), que comienza habitualmente afectando al campo periférico, quedando una visión en túnel en estadios avanzados, y en última instancia se produce la pérdida del campo central, conllevando la ceguera total. Uno de los principales retos de esta patología, es que muchos pacientes están asintomáticos hasta fases avanzadas de la enfermedad porque la pérdida de la visión es periférica y generalmente asimétrica, lo que permite la compensación con la superposición del CV del otro ojo menos afectado. Por ello es muy importante su detección precoz y el desarrollo de nuevos métodos para su diagnóstico y seguimiento.⁵

Las formas más típicas de glaucoma son; el glaucoma de ángulo abierto (GAA) y el glaucoma de ángulo cerrado (GAC).⁵ El glaucoma suele estar relacionado generalmente con una presión intraocular (PIO) elevada; y esta puede aumentar debido a un mal drenaje del humor acuoso (HA). En el cuerpo ciliar se produce el HA, que pasa a través de la pupila y se drena por la malla trabecular. En el GAA hay una disfunción del sistema de drenaje que afecta al flujo de salida, y en el GAC el flujo de salida está afectado por la oclusión del ángulo de la cámara anterior, dificultando el acceso del líquido al sistema de drenaje.⁵⁻⁶

Para el **diagnóstico** del glaucoma se llevan a cabo tanto pruebas funcionales como estructurales. Es fundamental realizar al paciente una toma de la PIO. Los valores que se consideran normales varían entre 10 y 21 mmHg pero hay que tener en cuenta que la PIO no es estable en el sujeto sino que cambia a lo largo del día y según el espesor corneal del mismo. Por ello siempre se debe realizar una paquimetría acompañada de la toma de la PIO. El espesor central medio de una córnea en una persona adulta oscila entre los 540-560µm, así pues, si una persona presenta un espesor mayor, entonces los valores de la PIO pueden ser erróneamente elevados y cuando la córnea es delgada podemos obtener valores “falsamente” más bajos de PIO.⁷ Otra prueba que se debe realizar es la determinación de la amplitud del ángulo camerular, con la técnica de Van Herick (en la lámpara de hendidura (LH) se puede hacer una estimación de forma no invasiva y rápidamente usando esta técnica). También son necesarias la realización de una campimetría para saber el estado del CV, y una exploración del aspecto y de la excavación del NO, la cual se puede realizar mediante el análisis del fondo de ojo (FO) con la LH y una lente de 78D; o bien utilizando métodos de diagnóstico digital de la imagen. Por ejemplo, el “Heidelberg Retina Tomograph” (HRT) nos proporciona una imagen tridimensional de la excavación y datos cuantitativos sobre el daño glaucomatoso temprano. En el GAA es fundamental realizar también un estudio de la CFNR, correspondiente a los axones de las CG. En la actualidad disponemos de varias técnicas; algunas como la tomografía de coherencia óptica (OCT) nos posibilita hacer una cuantificación en micras (µ) del espesor de la CFNR en diferentes zonas; otras como la fotografía de fibras o la retinografía con filtro, nos permiten hacer una valoración cualitativa de la misma.

En cuanto al **tratamiento** del glaucoma va dirigido a conservar la visión; se basa fundamentalmente en bajar la PIO, manteniéndola controlada. Sin embargo, es importante conocer que cualquier daño que haya producido la enfermedad en el momento de la detección no se puede revocar, son daños irreversibles; de ahí la importancia de un diagnóstico precoz. Tenemos tres tipos de tratamiento, el tratamiento médico, que consiste básicamente en el uso de colirios con efecto hipotensor de manera crónica. Se utilizan betabloqueantes tópicos, adrenérgicos tópicos, parasimpaticomiméticos o colinérgicos, inhibidores tópicos de anhidrasa carbónica o prostaglandinas tópicas. También está el tratamiento mediante láser, que incluiría entre otras técnicas, la trabeculopastia láser de Argón (bastante efectiva en diversos tipos de GAA como el pseudoexfoliativo o el pigmentario), iridotomías con láser YAG en casos de pacientes con riesgo de GAC, y procedimientos ciclodestructivos con láser diodo, que tienen por objetivo destruir parcialmente el cuerpo ciliar para disminuir la producción de HA. Por último, tenemos el tratamiento quirúrgico, que se realiza habitualmente cuando los métodos anteriores no han resultado efectivos o cuando el glaucoma se detecta en un estadio avanzado y se requiere un descenso mayor y más rápido de la PIO. En este caso se utiliza como técnica más clásica la trabeculectomía, una cirugía filtrante en la que se extirpa una porción de tejido esclerocorneal profundo para crear una vía de drenaje del HA. También se pueden utilizar los implantes de drenaje o válvulas para crear una comunicación directa entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival; o bien, las nuevas técnicas MIGS (Minimal Invasive Glaucoma Surgery).^{4,8}

2.2 LA RETINA

La retina es la capa más interna del globo ocular, forma parte del Sistema Nervioso Central y su principal función es transformar los estímulos luminosos que recibe en un impulso nervioso, el cual viajará por el NO hasta el córtex visual donde se interpreta la información recibida generando la percepción de formas, colores y movimientos del exterior.⁹

Histológicamente la retina está dividida en 10 capas (Figura 1):

1. Epitelio pigmentario de la retina (EPR): la capa más externa. Está unida a la membrana de Bruch, y ambas tienen como función mantener la integridad de la barrera entre la coroides y la retina. También se conoce como barrera hemato-retiniana externa.¹⁰
2. Capa de las células fotorreceptoras: donde se encuentran las partes más externas de los conos y los bastones. Son células polarizadas cuyas porciones apicales son dendritas especializadas y sus bases hacen sinapsis con las células subyacentes de la capa bipolar. Son las encargadas de la transformación de las señales lumínicas aferentes en potenciales de acción. Los conos son células sensibles a la luz y al color, mientras que los bastones lo son únicamente a la luz.
3. Capa limitante externa: son uniones intercelulares entre las células fotorreceptoras y las células de Müller.
4. Capa nuclear externa: aquí se encuentran los núcleos de los fotorreceptores.
5. Capa plexiforme externa: aquí se produce la conexión sináptica entre células fotorreceptoras y las células bipolares, mediante las células horizontales.
6. Capa nuclear interna: en ella se encuentran los núcleos de las células bipolares, horizontales, amacrinas y de Müller.
7. Capa plexiforme interna: región donde se produce la conexión entre las células bipolares y las ganglionares, esta conexión se produce con las células amacrinas. Constituye el inicio del sistema de conducción de la información visual.
8. Capa de las CG: donde se localizan los núcleos de éstas.
9. Capa de fibras del NO o CFNR: contiene los axones de las CG que formarán el NO. Estos axones no están mielinizados a diferencia del resto de estructuras del sistema nervioso.
10. Capa limitante interna: capa más interna de la retina, separa la retina del humor vítreo. Está formada por las prolongaciones de las células de Müller y una membrana basal.

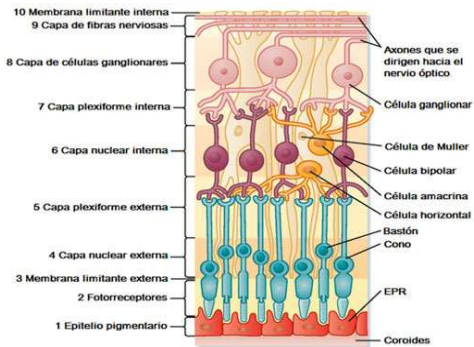


Figura 1: Esquema de las capas de la retina.

Anatómicamente en la retina diferenciamos dos partes: (Figura 2)

- Mácula: está encargada de la visión central, del detalle y la visión del color. En el centro se encuentra la fovea, la zona de visión máxima. Y en el centro de la fovea la foveola.
- Papila óptica o disco óptico: la parte visible del NO mediante la exploración del FO. Ésta consta de dos partes: la excavación y el anillo neuroretiniano. En el anillo neuroretiniano se encuentran los haces de fibras nerviosas (axones de las CG) que forman la CFNR y confluyen constituyendo la parte más externa del disco óptico (el anillo neuroretiniano). En la parte más central está la excavación, donde se sitúan los vasos centrales de la retina. (Figura 3) Cuando se pierde tejido nervioso del anillo neuroretiniano en el glaucoma, aumenta el cociente entre la excavación y el diámetro del disco, lo que ocasiona un aspecto característico a la papila óptica.

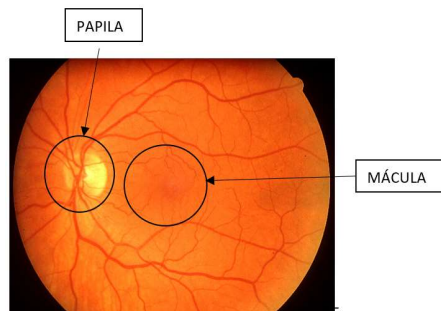


Figura 2: Fondo de ojo.

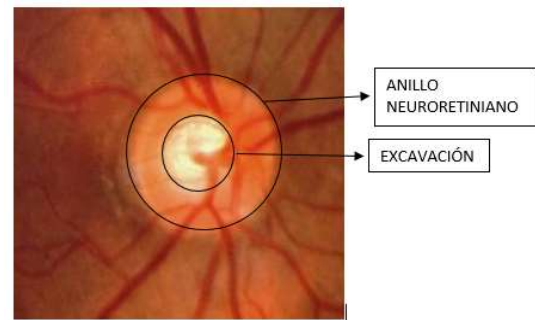


Figura 3: Disco óptico

2.2.1 CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA

El estudio de la CFNR es fundamental para el diagnóstico precoz del GAA ya que, en general, vamos a poder detectar primero los cambios estructurales que los funcionales, es decir, antes de que aparezca un defecto en el CV. El GAA se caracteriza por la pérdida progresiva de las CG provocando una degeneración de la CFNR y por consecuencia, un adelgazamiento del anillo neuroretiniano, aumentando así la relación copa/disco.¹¹

La CFNR está constituida por los axones de las CG, posee grosores variables por toda la retina, presentando como norma un mayor grosor en la parte inferior, luego la superior, siguiendo la parte nasal y por último la temporal que es la zona con menor grosor (regla ISNT, de inferior > superior > nasal > temporal). Cuando se produce una desviación de la regla ISNT aumenta la sospecha de tener un daño glaucomatoso. Las zonas superior e inferior suelen ser las primeras en verse afectadas por el daño glaucomatoso, especialmente la inferior (que suele ser la primera en mostrar cambios). En cuanto al transcurso de los axones de las CG, en la zona temporal de la retina presentan un patrón arqueado alrededor de la zona macular. En las zonas superior, inferior y nasal el trayecto de los axones es más o menos lineal¹², como se puede observar en la figura 4.

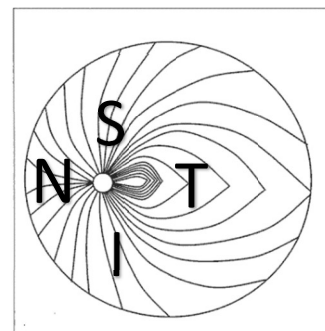


Figura 4: Representación esquemática de la capa de fibras nerviosas de la retina. S: superior, N: nasal, T: temporal, I: inferior.¹³

La pérdida de fibras (axones de las CG) se puede producir de forma difusa o focal. Cuando hay una pérdida difusa se pierde el brillo de forma general de la CFNR, y estos defectos son más difíciles de identificar. La pérdida focal (figura 5) se caracteriza por la reducción de grosor en una zona puntual, presentando forma de cuña o sector, se aprecia como una sombra arqueada que parte de la papila aumentando su amplitud al alejarse de ella, de tal manera que siempre su anchura es superior a la de un vaso sanguíneo principal.¹⁴ La morfología de estos defectos focales es muy característica debido a la disposición de los haces de la CFNR que se ha comentado anteriormente (figura 4).

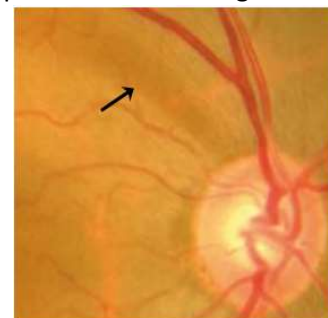


Figura 5: Defecto focal de la capa de fibras nerviosas de la retina.¹⁴

2.3 RETINOGRAFÍA

El retinógrafo es un instrumento óptico que nos permite obtener fotos a color del FO, es decir, de la retina y el disco óptico, de una forma fácil y rápida. Existen retinógrafos que requieren dilatar la pupila para poder obtener imágenes de calidad y otros que por el contrario no lo precisan, estos últimos son los retinógrafos no midriáticos.

Consiste en un sistema de lentes, filtros y espejos, que lleva acoplada una cámara de alta tecnología y se halla a su vez conectado a un ordenador. Permite obtener fotografías del polo posterior y al ir ligado a un ordenador, es posible almacenar fotos, creando una base de datos, permitiendo comparar las diferentes exploraciones y así controlar pequeños cambios morfológicos y la evolución de las distintas enfermedades.

En nuestro caso, el retinógrafo utilizado es el **Retinógrafo CF-60DSi de Canon**, con el que podemos obtener imágenes con una amplitud de 60° o 40° (utilizaremos una u otra opción dependiendo de la zona que queramos ver y con qué magnificación). Si se realiza la adquisición de los 40° centrales de la retina, esta imagen tendrá mayor magnificación que si la tomamos de los 60°, y por ello contará con un mayor detalle. En este estudio, para la adquisición de la fotografía de fibras, se coloca en modo 60°, al igual que en las angiografías, con el fin de tomar una imagen de mayor campo. Gracias al uso de diferentes filtros (azul, verde y rojo) en la toma de imágenes, el retinógrafo permite resaltar distintas estructuras. Para el diagnóstico y seguimiento del glaucoma, se utiliza el **filtro azul**, correspondiente a la longitud de onda corta (490nm), el cual nos ayuda a **destacar la CFNR** de las arcadas vasculares.¹⁵

Con las imágenes obtenidas mediante el retinógrafo podemos analizar la forma de la excavación, la relación excavación disco, si la papila presenta o no palidez y si existe algún defecto focal o difuso en el transcurso de la CFNR (como se observa en la figura 6b), ayudándonos a determinar si el paciente padece GAA.

El inconveniente que presenta dicha prueba es que el análisis de las fotografías ha de realizarse de forma subjetiva, por ello hay que contar con un examinador experimentado que ha de pasar una curva de aprendizaje. Además, este tipo de retinógrafo requiere dilatación pupilar, un técnico entrenado en el procedimiento para adquirir las imágenes, y una buena colaboración del paciente durante la prueba.



Figura 6: a) Fotografía del fondo de ojo de un paciente sano tomada con un retinógrafo.¹⁶ b) Defecto de la capa de fibras nerviosas de la retina en Glaucoma.

Como ya hemos comentado anteriormente, para realizar la fotografía de fibras, el retinógrafo ha de colocarse en modo campo amplio (60°), poner el flash de la cámara de fotos en un valor entre 5 y 6, y el ISO en torno a 400. Estos valores no son del todo estancos, si no que en ocasiones es necesario modificarlos dependiendo del paciente, por ejemplo, en función de la transparencia de medios con la que cuente. Además, es necesario colocar el filtro “Fluo” o también denominado filtro azul, el cual ya hemos mencionado.

La imagen obtenida mediante este protocolo, es una fotografía (figura 6b) en escala de grises en la que se puede observar tanto la papila, la mácula y las arcadas de la CFNR, que es la zona que más nos va a interesar para este trabajo.

2.4 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

Como complemento a la exploración oftalmológica clásica, en la actualidad existen numerosos métodos de diagnóstico por la imagen muy usados desde hace tiempo en el campo de la oftalmología. Uno de los más importantes es la tomografía de coherencia óptica, conocida por sus siglas en inglés, OCT. En los últimos años, ha experimentado un gran desarrollo tecnológico, incorporando nuevos softwares, que permiten hacer estudios en profundidad tanto de disco óptico como de las diferentes capas de la retina.

Se trata de una técnica no invasiva, rápida e interferométrica, que utiliza cortes transversales y axiales que permiten ver los tejidos oculares en profundidad con una resolución de micras.

Se basa en el interferómetro de Michelson, que consta de una fuente de diodo luminiscente, que emite pulsos cortos de luz sobre el espectro del infrarrojo. Al incidir la luz sobre el divisor se divide en dos haces, uno de ellos se dirige al espejo de referencia, que se encuentra a una distancia conocida por lo que nos sirve como rayo de referencia, y el otro al tejido que se quiere analizar. Las luces reflejadas de ambos se comparan y cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo se produce el fenómeno de interferencia, el cual es captado por el fotodetector.¹⁷⁻¹⁸

Para la obtención de imágenes de calidad, es importante que haya una buena transparencia de los medios ópticos, que al menos permita obtener una señal detectable.

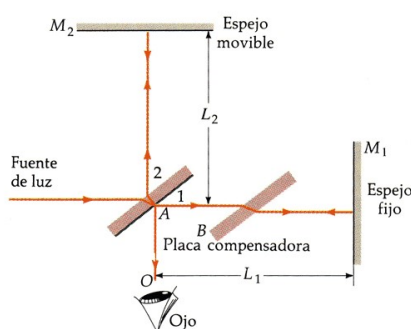


Figura 8: Interferómetro de Michelson.¹⁹

Con la OCT obtenemos distintos cortes transversales de la zona de la retina que estamos analizando. Éstos se muestran con una falsa escala de color, donde el espectro blanco-rojo indica una alta reflectividad y el azul-negro una baja reflectividad¹⁸, quedándonos la retina diferenciada en sus capas debido a la diferente reflectancia de éstas.

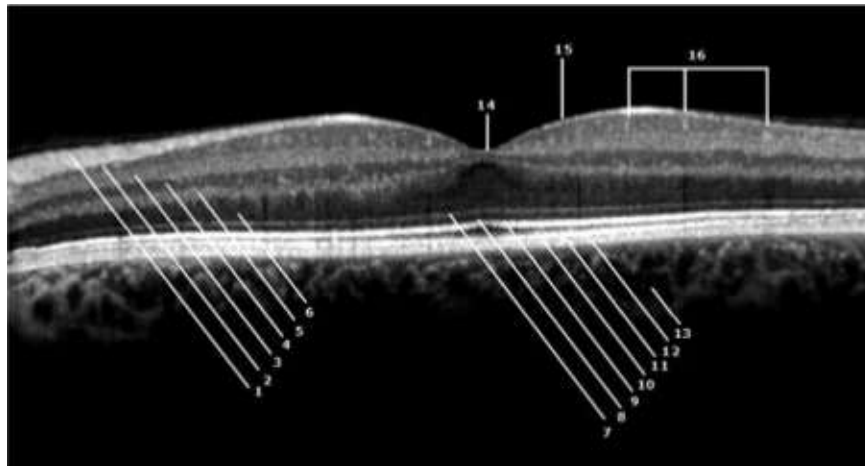


Figura 9: Imagen OCT donde se observan las diferentes capas de la retina. 1- CFNR, 2- Capa CG, 3- Capa plexiforme interna, 4- Capa nuclear interna, 5- Capa plexiforme externa, 6- Capa nuclear externa, 7- Membrana limitante externa, 8- Segmento interno de los fotorreceptores, 9- Unión entre segmento interno y externo, 10- Segmento externo de los fotorreceptores, 11- EPR, 12- EPR/Membrana de Bruch, 13- Coroides, 14- Fóvea, 15- Membrana limitante interna, 16- Vasos sanguíneos.²⁰

También se puede analizar el grosor de las diferentes capas de la retina, gracias a que muchos dispositivos de OCT cuentan ya con la posibilidad de segmentar las diferentes capas y medir su espesor en diferentes zonas. La OCT tiene incorporada una base de datos normativa para poder realizar una comparación de los datos que obtenemos de nuestro paciente, con sujetos de su mismo sexo, edad y raza; indicándonos si entra dentro de los rangos normales, se encuentra en el límite o está por debajo del espesor habitual.

Existen tres tipos de OCT que se han ido desarrollando con el tiempo:

2.4.1 OCT DOMINIO TIEMPO (OCT-DT)

Es la primera versión de la tecnología OCT. Utiliza un láser de 800nm.²¹ Para medir el tiempo que tarda la luz en ser reflejada se utiliza en este caso un espejo de referencia móvil en el interferómetro de Michelson.²⁰ Este hecho ralentiza la obtención de las imágenes, lo que limita la cantidad de datos que se pueden analizar y la calidad de estas imágenes, que tienen una resolución axial de 10 micras y transversal de 20 micras. La velocidad máxima es de 400 cortes axiales²². Hoy en día, este tipo de OCT, se encuentran en desuso, ya que existen otros con mayor resolución y tecnologías más avanzadas.

2.4.2 OCT DOMINIO ESPECTRAL (OCT-DS)

La OCT de dominio espectral o también llamado de Fourier puede medir los ecos luminosos con diferentes retardos de forma simultánea sin mover el brazo de referencia, es decir, es un brazo fijo. La profundidad de la exploración se puede calcular de forma inmediata por una transformada de Fourier de los espectros adquiridos, sin necesidad de movimiento en el brazo de referencia.²³ Esto aumenta la velocidad de los cortes tomográficos, dando lugar a imágenes con mayor resolución y más reproducibles. Al ser una velocidad mayor se disminuyen

los artefactos que produce el movimiento del ojo, mejora la limitación de las distintas capas de la retina y permite que se puedan valorar áreas más amplias de la retina de modo tridimensional y con una buena definición.

La OCT Cirrus HD es una OCT de dominio espectral que obtiene imágenes de 5 micras en el eje axial y 10 en el transversal, y su velocidad máxima es de 27.000 cortes axiales por segundo.²²

Dentro de la tecnología dominio-espectral se encuentra también el modelo Spectralis de Heidelberg, de la cual se hablará con más detalle en este trabajo, ya que es el que se ha utilizado para la toma de imágenes Multicolor.

2.4.3 OCT SWEPT SOURCE

La OCT Swept Source utiliza una luz con una longitud de onda de 1050nm. Al ser una longitud más larga consigue penetrar en las capas más profundas del ojo con mayor calidad, consiguiendo adquirir imágenes donde se puede analizar el espesor de la coroides e incluso de la esclera. También resulta más efectivo si el paciente tiene opacidades de los medios, ya que consigue penetrar mejor que las OCT anteriores a través de cataratas, hemorragias, vasos sanguíneos y la esclerótica.

Su velocidad de exploración es de 100.000 cortes por segundo, y al ser una velocidad mayor aumenta la calidad de las imágenes aportando más información de la zona analizada.²¹

2.5 OCT-DS SPECTRALIS DE HEIDELBERG

Es una OCT-DS, es cien veces más rápida que la OCT-DT, capaz de analizar simultáneamente diferentes longitudes de onda. Tiene incorporado un sistema de seguimiento ocular (eye-tracking) para corregir los defectos del movimiento del ojo, esto disminuye los artefactos y permite obtener imágenes más reproducibles. La resolución de las imágenes es de 7 a 14 micras y su velocidad es de 40.000 cortes axiales por segundo. Posee una opción de seguimiento o Follow-up, que permite analizar una misma zona de la retina en diferentes adquisiciones, en días diferentes, ya que establece unas referencias anatómicas que se utilizan de una a otra exploración dentro de un mismo paciente. Esto permite reconocer de forma más sencilla, pequeños cambios anatómicos.²²

La OCT Spectralis tiene incluido en su última versión el software **Glaucoma Module Premium Edition (GMPE)**, éste incluye a su vez una tecnología patentada llamada APS (Anatomic Positioning System o sistema de posicionamiento anatómico) que tiene unos patrones de exploración exclusivos. El APS crea un mapa anatómico del ojo de cada paciente, utilizando el centro de la cabeza del NO y la fóvea como puntos de referencia fijos, que se detectan con una rápida pre-exploración; y así las siguientes exploraciones se orientan anatómicamente de acuerdo con el mapa del paciente, garantizando que las estructuras relevantes se examinen de forma precisa. El GMPE proporciona exploraciones detalladas de la cabeza del NO, la CFNR y la capa de CG maculares.²⁵⁻²⁶

Cuenta con protocolos de NO, que utilizan como referencia la mínima anchura del anillo, "BMO_MRW"; otros relacionados con el análisis de CG a nivel macular, como es el caso del "Posterior Pole"; y otros que se asemejan a una retinografía, permitiendo obtener la imagen con diferentes filtros (lo que resalta las diferentes estructuras de la retina según su profundidad), como es el caso del protocolo MultiColor.

2.5.1 PROTOCOLO MULTICOLOR DE LA OCT-DS SPECTRALIS DE HEIDELBERG

La OCT-DS Spectralis de Heidelberg tiene incluido el protocolo **MultiColor**, como se ha comentado previamente. Éste utiliza las tres longitudes de onda (azul, verde y rojo) para proporcionar imágenes de diagnóstico que muestran diferentes estructuras a distintas profundidades de la retina.²⁷ Descompone la imagen inicial de la adquisición, en 3 imágenes, correspondientes cada una de ellas a una longitud de onda diferente, como se observa en la figura 11:

- La longitud de onda azul, onda corta (490nm), penetra hasta las capas más superficiales de la retina, destacando los posibles defectos de la CFNR.
- La longitud de onda verde (540nm), es una onda un poco más penetrante que la azul y llega hasta el EPR, resaltando la vascularización retiniana.
- Por último, la longitud de onda roja, onda larga (630nm), es la onda más penetrante, llegando a las capas más internas de la retina (la coroides y la esclera), resaltando los detalles coroides como las lesiones pigmentadas, la vascularización corioidea y tumores.¹⁵

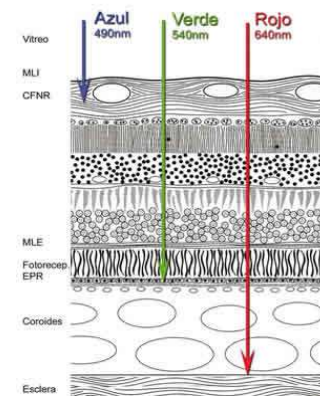


Figura 10: Penetración en la retina de las diferentes longitudes de onda.¹⁵

Las imágenes que proporciona Spectralis MultiColor tienen un elevado contraste, es decir, se trata de imágenes con gran detalle incluso en pacientes que tienen catarata o nistagmo. La buena calidad de estas imágenes se consigue por la tecnología incluida de escaneo confocal láser, seguimiento activo de los ojos en movimiento (eye-tracking) y la reducción de ruido.

No obstante, hay casos extremos en los que la calidad de los medios ópticos del paciente, por ejemplo, si existe una opacidad cristalina importante, que hacen que las imágenes no sean de una calidad óptima.

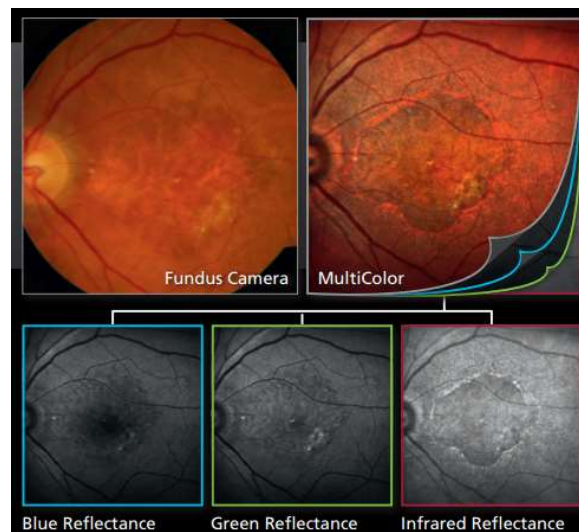


Figura 11: Descomposición de la imagen del fondo de ojo en las diferentes longitudes de onda con el modelo MultiColor de la OCT Spectralis de Heidelberg.²⁷

A continuación, se muestra una tabla destacando las diferentes características de los tipos de OCT.

	OCT-DT	OCT-SD Cirrus HD	OCT-SD Spectralis	OCT Swept Source
Longitud de onda (nm)	800	840	840	1050
Velocidad (A-Scan/Seg)	400	27.000	40.000	100.000
Resolución (µm)	Eje axial: 10 Eje transversal:20	Eje axial: 5 Eje transversal: 10	Eje axial: 7 Eje transversal: 14	Digital 2,6 Función Óptica 8

Tabla 1: Características de las diferentes OCT

3. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Dada la importancia del diagnóstico precoz en el glaucoma, resulta de gran interés encontrar nuevos métodos que faciliten la detección de la enfermedad en etapas tempranas. Así, la nueva aplicación MultiColor de la OCT Spectralis, se postula como una técnica adecuada para la identificación de defectos iniciales en la CFNR, siendo más sencilla de realizar que la fotografía de fibras tradicional.

4. HIPÓTESIS

La nueva función MultiColor de la OCT Spectralis permite identificar defectos incipientes en la CFNR; y presenta una buena concordancia con la fotografía de fibras tradicional.

5. OBJETIVOS

Primario:

- **Establecer si el protocolo MultiColor de la OCT Spectralis permite detectar defectos en la CFNR** en glaucomas incipientes, **valorando la concordancia interobservador** (entre dos observadores expertos) en los resultados obtenidos al revisar las imágenes.

Secundarios:

- Determinar la **concordancia intraobservador** entre los resultados de la valoración de **imágenes MultiColor y de las fotografías de fibras**, en pacientes con glaucoma leve y sujetos sanos.
- Determinar la **sensibilidad** para la detección de defectos en la CFNR mediante el software MultiColor en dos observadores expertos.
- Determinar el **porcentaje (%) de falsos positivos** (sanos clasificados como glaucomas) con el software Multicolor en dos observadores expertos.
- Determinar el **porcentaje (%) de imágenes no valorables** (por no alcanzar la calidad suficiente) con el software Multicolor en dos observadores expertos.

6. METODOLOGÍA

6.1 POBLACIÓN Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal y observacional. Los sujetos a estudio se han obtenido de la Unidad de Glaucoma del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza y la población sana, de los familiares acompañantes y personal sanitario del hospital.

El **diseño** de este trabajo **cumple los principios de la Declaración de Helsinki**. El protocolo exploratorio fue **aprobado por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón (CEICA)** y todos los sujetos incluidos en el estudio firmaron previamente un consentimiento informado donde se detallaban las características de cada prueba que se les iba a realizar y la posibilidad de abandonar el estudio voluntariamente en cualquier momento. (Anexo I)

Todos los sujetos incluidos, bien fueran pacientes con glaucoma o sujetos control, firmaron de forma voluntaria el consentimiento informado, el cual se consideró imprescindible para la inclusión de un sujeto en el estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión que todos los sujetos debían cumplir, se detallan a continuación:

- ❖ Criterios de inclusión para el grupo de pacientes con GAA:
 - Diagnóstico de glaucoma al menos un año antes de la inclusión.
 - Daño característico en el NO (aumento del coeficiente copa/disco, presencia de muescas, etc.) evaluado por un oftalmólogo experimentado en glaucoma mediante LH y lente de 78D.
 - Ángulo de cámara anterior abierto evaluado mediante gonioscopia.
 - PIO > a 21 mm de Hg.
 - Defecto glaucomatoso en el CV computerizado. Se considera que estamos ante un CV glaucomatoso según el sistema Humphrey, cuando se presenta uno o más de los indicadores en al menos dos CV consecutivos o en tres no consecutivos de una serie de cinco o más. Los indicadores son:
 1. La prueba de hemicampo del glaucoma quede fuera de los límites normales.
 2. En un mismo hemicampo del mapa de desviación patrón se presente un grupo de tres o más puntos que tengan valores de probabilidad de normalidad <5%, uno de ellos al menos con una p de normalidad <1%.
 3. La desviación estándar del patrón o modelo (DSM) con p de normalidad <5%.²⁸

Para este estudio se seleccionan sólo los sujetos con GAA leve, según la clasificación de Hodapp que se basa en los siguientes criterios relativos al CV: ²⁹

- Defecto medio < -6dB.
 - Menos de 19 puntos con una p<5% de ser normales y menos de 10 puntos con una p de <1%.
 - Ausencia de sensibilidad <15 dB en los 5 grados centrales del CV.
-
- ❖ Criterios de inclusión de los pacientes sanos:
 - NO con aspecto normal evaluado mediante LH y lente de 78D.
 - PIO ≤ 21 mm de Hg.
 - CV normal.

❖ Criterios de exclusión para ambos grupos:

- Pérdida visual secundaria a otra enfermedad ocular.
- Intervención con láser en los dos meses previos.
- Cirugía ocular en los tres meses previos.
- Defectos refractivos extremos; $\geq 6.00D$ de hipermetropía o miopía y $\geq 3.00D$ de cilindro.
- Ángulos gonioscópicamente cerrados.
- Otras patologías oftalmológicas o del NO que no sean glaucoma.
- Catarata significativa según la clasificación LOCS III:³⁰
 - $>NC2$ y $NO2$
 - $> C2$
 - $> P1$

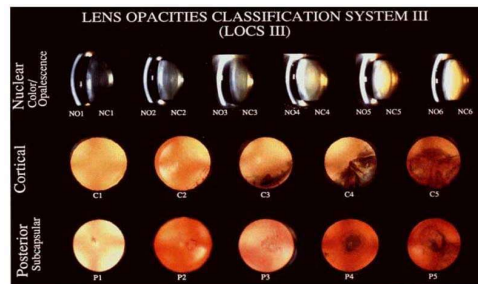


Figura 12: Clasificación LOCS III.³⁰

Se seleccionó un ojo al azar, salvo en los pacientes en los que solo un ojo cumplía con los criterios de inclusión del estudio.

6.2 EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

Finalmente se reclutaron y evaluaron 20 sujetos con GAA leve y 20 sujetos sanos. La exploración oftalmológica fue llevada en todo momento por los mismos optometristas y oftalmólogos y consistió en realizar las pruebas que se explican a continuación.

Podemos dividir la exploración en dos bloques, por un lado, las pruebas que no precisaban midriasis y por otro las que si la necesitaban.

En un primer paso se tomó AV, se realizó la paquimetría, toma de PIO, etc que no precisaban midriasis y en un segundo paso se hicieron la funduscopía, la OCT, tanto del estudio de la CFNR como de Multicolor y la fotografía de fibras tradicional, ya con el paciente dilatado. Para ello se utilizaron dos colirios, Tropicamida y Fenilefrina, utilizados de forma conjunta, salvo excepciones de pacientes o sujetos con problemas de salud de tipo cardiaco, para los cuales solo se administró Tropicamida de forma aislada.

La posología utilizada fue de dos administraciones separadas entre sí 20-25 minutos, en cada una de ellas, se instilaba una gota de cada colirio en ambos ojos.

1. **Medida de la agudeza visual (AV)**, con o sin graduación, dependiendo de si el sujeto lleva o no compensación para visión lejana
2. **Refracción subjetiva.** Es una técnica de refracción que, partiendo de los valores de una refracción objetiva, generalmente obtenida mediante un autoqueratorefractómetro, da una vital importancia a las respuestas del paciente. En ella se compara la AV y la sensación de calidad visual que da una lente respecto a otra, con el objetivo de conseguir la combinación de lentes con la que el sujeto alcanza más AV y tiene un buen confort visual. Puede realizarse mediante foróptero o con gafa de prueba; y en nuestro caso se realizó con gafa de prueba.

Una vez obtenida la refracción subjetiva, se realizó la medida de la **mejor agudeza visual corregida (MAVC)**, tanto de forma monocular, como binocular.

La medición de la AV puede realizarse mediante diferentes escalas, siendo una de las principales pruebas para la evaluación de la función visual. En este caso, se ha empleado el optotipo de ETDRS, de forma monocular, con el paciente colocado a distancia completa (4 m de distancia).

Este optotipo está basado en la carta logarítmica de Bailey-Lovie. Esta carta se basa en una progresión logarítmica con un salto de 0,10 en unidades logarítmicas entre dos líneas consecutivas, con el mismo número de optotipos para cada nivel de AV (5 optotipos por fila), seleccionados entre las 10 letras de igual legibilidad (familia de letras de Sloan: C D H K N O R S V Z, y letras de la Institución de Estandarización Británica: D E F H N P R U V Z) que se muestran separados por la anchura del optotipo dentro de la línea y la separación de cada línea corresponde a la anchura del optotipo de la línea siguiente (el tamaño decreciente de los optotipos guarda la proporción con la separación entre los optotipos y las líneas de los optotipos).

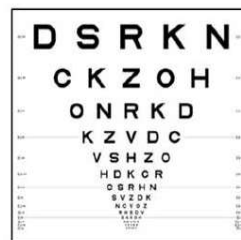


Figura 13: Optotipo ETDRS.³¹

Los resultados se expresan en la escala del logaritmo del mínimo ángulo de resolución (logMAR), donde el 0 equivale al 1 y el 1 equivale al 0,1 en la escala decimal, con un cambio de 0,10 unidades logarítmicas en cada salto de línea. A cada letra por tanto se le concede un valor de 0,02 unidades logarítmicas (resultado de dividir 0,10 para los 5 optotipos de cada línea) para poder cuantificar con mayor exactitud el resultado dentro de la línea donde se detiene el paciente. De esta forma se consigue mejorar la precisión y repetibilidad de las medidas de AV.

3. **Toma de la PIO** utilizando el tonómetro de aplanación de Goldmann colocado en una LH. Este se basa en el principio de Imbert-Fick, el cual dice que el valor de la PIO en mmHg es proporcional a la fuerza necesaria para aplanar una córnea de $3,06 \text{ mm}^2$.³² Para poder tomar la medida, en la LH se colocó el filtro azul cobalto y el oftalmólogo instiló una gota de anestésico tópico y de fluoresceína en el ojo (Fluotest®).

El paciente debe colocarse mirando al frente en la LH y con los párpados bien abiertos. Para realizar la medición, el tonómetro se pone en contacto con la córnea desplazando la fluoresceína hacia los bordes, mientras el examinador observa dos semicírculos, que se deben colocar como aparece en la figura 14b para obtener la medida exacta de la PIO, ya que si quedan separados hacia afuera la presión que se lee es más baja de la real, y si quedan desviados hacia dentro la presión será mayor. También se puede producir un error en la medida cuando se ha puesto mucha fluoresceína o el examinador ejerce mucha presión en el ojo al sujetar los párpados, en este caso los semicírculos aparecen engrosados como se observa en la figura 14c.

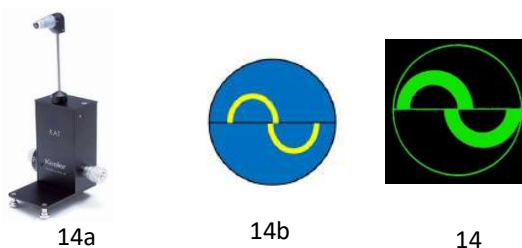


Figura 14: a) Tonómetro de Goldmann. b) Posición de los semicírculos para la medida exacta de la presión del globo ocular, la parte interna de ambos se tocan sin sobresalir. c) Semicírculos engrosados por la instilación excesiva de fluoresceína.

La lectura del resultado se realiza con ayuda de una ruleta graduada que posee el propio tonómetro. En ella podemos observar el valor exacto de la medida, con una precisión de 1mmHg.



Figura 15: Ruleta graduada del tonómetro de Goldman para la lectura de la presión intraocular.

4. **Paquimetría**, o medida del espesor corneal. Es una prueba sencilla e indolora que nos aporta un dato muy importante en pacientes con glaucoma, ya que la PIO que se toma mediante la tonometría de Goldman posteriormente tiene que ser ajustada dependiendo del valor del espesor corneal. Si queremos conocer el valor real de la PIO en un determinado paciente es obligatorio conocer dicho valor de paquimetría. Para nuestro estudio, el aparato utilizado fue el paquímetro OcuScan® RxP de Alcon, un sistema de ultrasonidos con una frecuencia de 20MHz.

La paquimetría ultrasónica es una técnica de gran repetibilidad y reproducibilidad, además, es una técnica rápida para poder hacerla en la consulta diaria. Hoy en día, aunque existen otras formas de medir el espesor corneal, esta, sigue siendo el método de referencia (“gold standard”) en las consultas rutinarias de oftalmología.

El espesor corneal normal de un adulto en el ápex o zona central se considera que debería estar entre 540-560 μm , siendo mayor en la periferia, y pudiendo alcanzar valores de 660-700 μm ; esto es debido a que la córnea no es perfectamente esférica, sino que se trata de una superficie prolata.

A continuación, se muestra una tabla con los ajustes de PIO que habría que realizar a un determinado valor en dependencia del espesor corneal de cada individuo.

Espesor corneal (micras)	Ajuste PIO	Espesor corneal (micras)	Ajuste
445	+7	535	+1
455	+6	545	0
465	+6	555	-1
475	+5	565	-1
485	+4	575	-2
495	+4	585	-3
505	+3	595	-4
515	+2	605	-4
525	+1	615	-5

Figura 16: Ajuste de la presión intraocular según los valores del espesor corneal. ³³

Por ejemplo, un paciente al que le hayamos tomado mediante tonometría de Goldman 12 mmHg en el ojo derecho y cuyo espesor corneal de ese ojo sea de 455 μm (una córnea fina), el valor real de la PIO en ese momento sería de 18 mmHg. Ocurriría lo contrario si el espesor corneal estuviese por encima de lo normal, por ejemplo, 605 μm , el valor ajustado de PIO sería menor de lo obtenido con Goldman, sería de 8 mmHg.

Para realizar las medidas, es necesario instilar una gota de anestésico tópico al paciente e indicarle que, con la cabeza y espalda bien recta, debe mirar a un punto fijo de la pared. Cuando el paciente esté en posición primaria de mirada, se situará la sonda del paquímetro perpendicular a la zona central de la córnea. Dicha sonda nos permitirá tomar los diferentes valores de espesor corneal, con los que posteriormente el aparato nos proporcionará un valor medio.

5. **Biomicroscopia anterior con LH**, es una prueba diagnóstica en la que realizamos un examen del ojo del paciente con un microscopio iluminado, el cual cuenta con diferentes iluminaciones y/o filtros, que nos permite la observación de la superficie del polo anterior del globo ocular: córnea, esclera, iris, cámara anterior, etc. Con ella, podemos descartar opacidades corneales o de cristalino. (Figura 17a).
6. **Evaluación del fondo de ojo o funduscopía** mediante oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia con lente de 78D para saber el estado del NO y poder descartar patologías asociadas.
7. **Evaluación del campo visual**. A todos los sujetos del estudio se les realizó una campimetría computerizada. Entendemos por campimetría o CV, la porción del espacio que es capaz de captar el ojo inmóvil en un momento dado. Se realizó mediante el campímetro Humphrey, de Zeiss (Carl Zeiss Meditec, Inc, California, EEUU). Consta de una cúpula sobre la que se proyectan estímulos luminosos de diferentes intensidades. Podemos elegir el tipo de estímulo empleado, aunque el estímulo tamaño Goldmann III, blanco sobre fondo blanco es el más común y es el que se ha utilizado en todos nuestros pacientes.
El protocolo que se empleó en el estudio fue el umbral completo 24-2 Sita Standard, el cual examina los 24 grados centrales mediante 54 puntos, y es el más usado en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma.
Para su realización, en primer lugar, se introduce nombre, apellidos, identificación y fecha de nacimiento del paciente y la refracción que tiene, para que el propio software calcule la lente de prueba que deberemos colocar en el soporte y el paciente tenga una buena visión del punto de fijación.
Debemos explicar con detalle al paciente en que consiste la prueba, la duración que va a tener aproximadamente, que puede parpadear con normalidad (esto es importante porque la comodidad del paciente va a influir en la fiabilidad de la prueba). La luz de la sala no debe ser intensa, es decir ha de realizarse en condiciones escotópicas de iluminación. Colocamos al paciente en una silla enfrente del campímetro, apoyando barbilla y frente en el lugar destinado, y ajustando la altura de la silla para su comodidad. La lente de prueba la debemos acercar al ojo lo máximo posible sin que llegue a tocar las pestañas, y es importante revisar que la cruz del monitor quede centrada en pupila. Una vez colocado el paciente, le explicamos que van a aparecer unas luces y que debe pulsar el mando cuando las vea; y en ese momento ya puede comenzar la prueba.
Solamente se seleccionaron para el trabajo, aquellos pacientes cuyos campos visuales eran fiables, es decir, con errores de fijación <20% y falsos positivos y negativos <33%. Los exámenes de CV se realizaron con un intervalo de dos meses respecto a las exploraciones con OCT y fotografía de la CFNR. (Figura 17b).



Figura 17a



Figura 17b

Figura 17: a) Lámpara de Hendidura. b) Campímetro

6.3 EXPLORACIÓN CON OCT SPECTRALIS DE HEIDELBERG

Para comenzar la exploración en un nuevo paciente se deben añadir sus datos personales, tales como nombre, apellidos, fecha de nacimiento y número de identificación. En la ventana emergente en la cual el software nos pide los radios corneales, por defecto se dejan los que aparecen predeterminados, con valor de 7,7mm. Y por último ha de identificarse el técnico-sanitario que va a realizar la prueba.

Una vez creado el paciente, de forma automática se abre el “módulo adquisición” para comenzar el examen.

Para poder conseguir imágenes de calidad, es muy importante la buena colocación del paciente, al igual que ocurre en la campimetría. Éste, debe colocarse apoyando barbilla y frente, con la espalda lo más recta posible, boca cerrada, y que sus ojos queden alineados con la referencia correspondiente. A continuación, se ajustará la altura de la mesa, para que se sienta lo más cómodo posible, y se le explica de forma sencilla en que consiste la prueba, haciéndolo sentir más seguro y relajado, esto ayuda a conseguir mejores resultados y de forma más rápida. Una vez que el sujeto está bien colocado, hemos de seleccionar el protocolo que deseamos hacer, posteriormente se activa el “Automatic Real-Time Tracking”, y por último se acerca con ayuda del joystick el aparato hacia el ojo del paciente sin realizar contacto, de tal manera que cuando está la imagen del fondo enfocada se pulsa “Adquirir” para tomar las imágenes deseadas según el protocolo seleccionado.



Figura 18: OCT Spectralis de Heidelberg

6.3.1 CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA

Para obtener el análisis de la CFNR circumpapilar, en el desplegable inicial, elegiremos la opción “IR”, es decir, imagen infraroja, así como en el segundo desplegable se ha de elegir la opción OCT. A continuación, pasamos a la siguiente pantalla, en la que deberemos elegir la opción “Glaucoma” y pulsar el icono “RNFL”, que por sus siglas en inglés significa “capa de fibras nerviosas de la retina”.

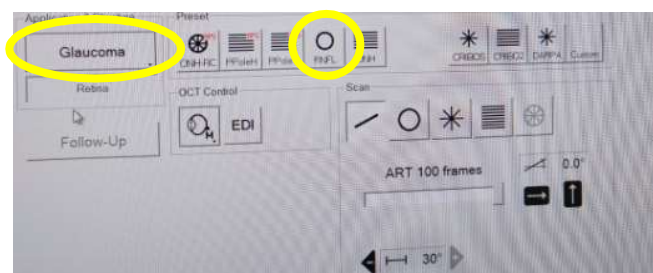


Figura 19: Pantalla del monitor del OCT Spectralis de Heidelberg para realizar el análisis de la capa de fibras nerviosas de la retina.

En dicho protocolo, el OCT realiza un scan circular, peripapilar, generalmente a unos 3,5mm del centro del disco óptico (aunque esto varía según el tamaño papilar).

Una vez realizado el análisis, el software divide la zona escaneada en 6 porciones o sectores y en cada una de ellas, proporciona el valor medio de fibras que existen; junto con el espesor medio global (que aparece en un círculo central). Además de proporcionar valores numéricos cuenta con un código de color que, comparando los valores del paciente con la base de datos

de sujetos de su misma edad y sexo, nos dice si se tratan de valores dentro de lo normal (en color verde), borderline (en color amarillo), o si por el contrario son susceptibles de ser patológicos (en color rojo).

En la imagen inferior se muestra un ejemplo de cómo aparecen los resultados una vez realizada la prueba.



Figura 20: Análisis de la capa de fibras nerviosas de la retina con el OCT Spectralis de Heidelberg en un ojo izquierdo de paciente sano.

6.3.2 MULTICOLOR

Para pasar a utilizar el protocolo MultiColor del OCT-Spectralis, en la pantalla inicial se debe seleccionar “Mcolor” en el desplegable uno y OCT, al igual que hacíamos al realizar RNFL en el desplegable dos.

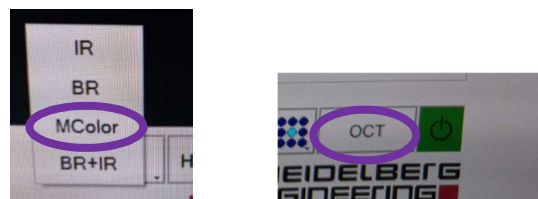


Figura 21: colocación del OCT Spectralis de Heidelberg para el MultiColor

En la pantalla externa se modifica el punto de fijación, según la zona que nos interese tomar en la adquisición. En nuestro trabajo, colocamos el punto de fijación en la parte central, ya que lo que nos interesaba era sacar el mayor campo posible de retina, intentando abarcar de forma completa las arcadas vasculares, para ello, se utiliza la lente de campo amplio de 55°. Siempre que debamos cambiar de una lente a otra, esta se debe colocar haciendo coincidir la referencia o punto rojo de la lente, con la del propio OCT.

Cuando lo que queremos conseguir es una imagen centrada de la papila, debemos modificar el punto de fijación al lado derecho o izquierdo, dependiendo del ojo en el que nos encontremos, de la manera que la cabeza del NO quede centrada en nuestra imagen. Para realizar esta toma, utilizamos la lente habitual, de 30°. Se coloca el punto de fijación en la derecha cuando lo que estamos analizando es la papila del ojo derecho y en la izquierda si estamos ante un ojo izquierdo.

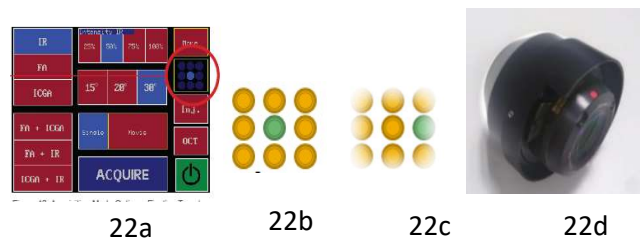


Figura 22: a) Pantalla externa de la OCT Spectralis de Heidelberg. b) Punto de fijación central para examen macular. c) Punto de fijación para examen centrado en papila del ojo derecho. d) Lente de campo amplio de 55°

Una vez realizada la prueba, como ya se ha mencionado en la introducción, aparece una imagen MultiColor que a su vez se divide en tres longitudes de onda diferentes, rojo, azul y verde. En nuestro caso, para este estudio, nos quedamos con la imagen “Green Reflectance”, que es con la que mejor se ven resaltadas la CFNR de las arcadas, y por ello la que mejor nos permite determinar si existe algún defecto.

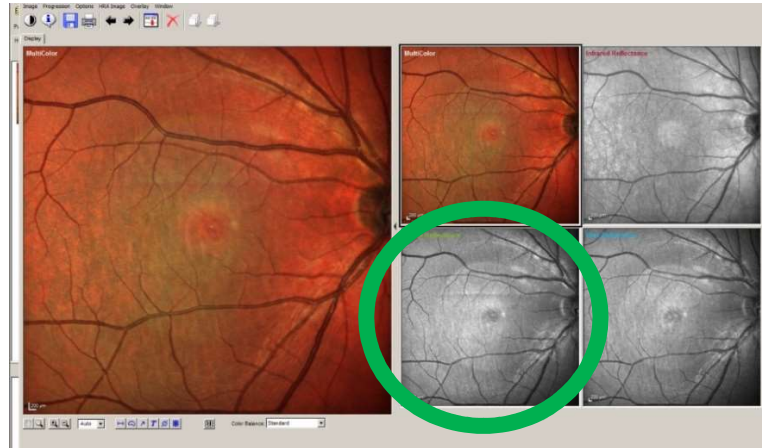


Figura 23: Imagen obtenida con la OCT Multicolor, descompuesta en las 3 longitudes de onda diferentes. El círculo verde rodea la correspondiente al “Green Reflectance”, donde se resaltan más las estructuras superficiales como la capa de fibras nerviosas de la retina.

6.4 EXPLORACIÓN CON RETINÓGRAFO

Se utilizó el retinógrafo Canon CF-60DSi Digital Fundus Camera. Para obtener la fotografía de la CFNR se utilizaron 60° con el filtro “FLUO” de 490nm, correspondiente al azul. En la cámara se colocó el ISO en 400 y el flash de 5 ó 6. La imagen obtenida se presenta en una escala de grises. Se utilizó el programa Eye CapV7 para realizar pequeñas variaciones en la imagen, que nos permitieran resaltar mejor los defectos o aumentar el contraste. No obstante, es importante siempre mantener una copia de la imagen original. Uno de los cambios que se realizan de forma rutinaria al realizar estas fotografías, es poner la imagen en negativo, al hacerlo, la CFNR se percibe con mayor detalle, como podemos ver en la figura 25.



Figura 24: Retinógrafo Canon CF-60DSi Digital Fundus Camera



Figura 25: a) Imagen original en escala de grises. b) imagen en negativo.

6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Finalmente se incluyeron aleatoriamente 20 ojos de 20 pacientes con GAA leve y 20 ojos de 20 sujetos control para el análisis estadístico. Las imágenes de MultiColor y de las fotografías de fibras fueron revisadas por dos observadores (oftalmólogos especializados en glaucoma) que clasificaron las imágenes en “normales” o “patológicas”, basándose en la presencia de defectos en la CFNR (tanto defectos en hendidura como de morfología en sector). Se evaluó la concordancia inter e intra-observador utilizando el coeficiente Kappa (κ) mediante el software estadístico SPSS versión 20.0. El valor de significación estadística utilizado fue de $p < 0,05$.

7. RESULTADOS

Las características descriptivas de ambos grupos se resumen en la tabla 2.

	SUJETOS SANOS	SUJETOS CON GLAUCOMA
EDAD (años)	62,24 \pm 9,576	66,56 \pm 9,723
MAVC (LogMar)	0,0177 \pm 0,081	0,0457 \pm 0,226
PIO (mmHg)	18,29 \pm 2,883	16,44 \pm 3,054
PAQUIMETRÍA (μm)	549,95 \pm 40,335	536,25 \pm 41,709
DM (dB)	-1,66 \pm 2,381	-2,17 \pm 2,068
DSM (dB)	2,33 \pm 1,511	2,64 \pm 1,441
VFI (%)	97,12 \pm 3,839	96,37 \pm 3,481

Tabla 2: Características de los dos grupos participantes del estudio.

La concordancia interobservador de las imágenes MultiColor fue buena ($\kappa=0,746$; $p < 0,001$). La concordancia intraobservador entre las imágenes MultiColor y las fotografías de fibras fue moderada (observador 1: $\kappa=0,433$; $p=0,014$ / observador 2: $\kappa=0,573$; $p=0,011$). El observador 1 fue capaz de clasificar correctamente al 70% de los pacientes con GAA leve mediante imágenes MultiColor, con un 5% de imágenes no clasificables. El observador 2 clasificó correctamente el 65% de los GAA leves con Multicolor, con un 13% de imágenes no clasificables. Para el grupo de glaucomas leves los dos observadores coincidieron en clasificar como patológica la imagen de MultiColor en 13 de los 20 pacientes. El porcentaje de falsos positivos con MultiColor, esto es, pacientes sanos clasificados como glaucomas, para el observador 1 fue de un 25% (5/20), mientras que para el observador 2 fue de un 20% (4/20). El resumen de estos resultados obtenido con Spectralis se incluye en la tabla 3.

	Defectos en CFNR detectados con el protocolo circumpapilar de glaucoma del OCT Spectralis	Defectos en CFNR detectados por el observador 1 con Multicolor	Defectos en CFNR detectados por el observador 2 con Multicolor
Grupo sujetos con GAA leve	20/20 (100% de sensibilidad)	14/20 (70% de sensibilidad)	13/20 (65% de sensibilidad)
Grupo sujetos control	2/20 (10% de falsos positivos)	5/20 (25% de falsos positivos)	4/20 (20% de falsos positivos)

Tabla 3

8. DISCUSIÓN

El glaucoma es una neuropatía ocular degenerativa en la cual se produce la muerte de las CG de la retina y sus axones, dando lugar a un adelgazamiento de la CFNR y a un aumento en la excavación del NO. Esto provoca la pérdida del CV, comenzando por el CV periférico, quedando una visión en forma de túnel y en última instancia se produce la ceguera total.

Al ser una enfermedad en la gran mayoría de los casos asintomática hasta fases avanzadas, muchos pacientes que la padecen no son conscientes, y esto provoca que cuando es detectada ya se han producido daños tanto funcionales como estructurales que son irreversibles. De ahí la gran importancia de desarrollar técnicas que permitan una detección precoz.

La CFNR tiene una disposición de los haces muy característica, de tal forma que cuando se produce una pérdida de axones en esta capa, aparecen defectos focales que presentan forma de cuña o sector, y esto puede ser uno de los primeros signos de diagnóstico del glaucoma.³⁴ Para poder observar estos defectos en la CFNR hay diversas técnicas. En este estudio nos hemos centrado en la fotografía de fibras convencional (mediante retinógrafo midriático) y en la aplicación MultiColor del GMPE que incorpora la última versión de software de la OCT Spectralis. Tanto la fotografía de fibras, la imagen Multicolor y la OCT circumpapilar, aportan información sobre la CFNR pero de forma diferente. La información de la fotografía de fibras o de la imagen Multicolor es cualitativa (depende de un observador que identifique los defectos), proporcionándonos la ubicación y el ancho de los defectos en la CFNR; mientras que la OCT circumpapilar es una prueba objetiva que nos cuantifica el espesor en μm en la CFNR en diferentes sectores.³⁵

La **fotografía de fibras convencional** se ha utilizado tradicionalmente en muchos centros para detectar daños glaucomatosos en la CFNR y controlar su evolución. Es una técnica de gran interés que aporta mucha información, pero presenta una serie de desventajas, y requiere una interpretación subjetiva por parte del examinador, que debe de tener una experiencia previa. Para realizarla se utiliza una luz blanca que puede producir fotofobia a los pacientes; es necesario que los medios oculares sean transparentes; y en muchos casos es necesario dilatar la pupila del sujeto para obtener imágenes de calidad (aunque no es totalmente necesario dilatarla con los retinógrafos no midriáticos). Las imágenes obtenidas con esta técnica tienen menor contraste, y no se resaltan anomalías sutiles, aunque esto es muy dependiente de la calidad obtenida.³⁵

El **protocolo MultiColor** de la OCT Spectralis, utiliza tres láseres con diferentes longitudes de onda (azul, verde y rojo) que penetran a diferentes profundidades de la retina proporcionando una imagen combinada de las tres (MultiColor compuesta) y otras tres imágenes correspondientes a la profundidad de cada longitud de onda. Esto permite visualizar de forma simultánea daños que se producen en diferentes capas retinianas y en la coroides. Con esta técnica se obtienen unas imágenes con mayor calidad y con los bordes mejor definidos que en la retinografía convencional, y además se puede realizar con medios oculares no muy transparentes y en pupilas pequeñas, como suele suceder en los pacientes que presentan glaucoma, debido a la existencia por ejemplo de pseudoexfoliación.³⁵ En este caso el paciente no siente molestia porque no se utiliza ninguna luz brillante. Otra ventaja del protocolo MultiColor es el tiempo de realización, ya que al estar instalado en la OCT Spectralis se puede realizar sucesivamente el escaneo de OCT circumpapilar y la adquisición del protocolo MultiColor, tardando solo unos minutos en completar las dos pruebas.³⁶ La imagen obtenida con la longitud de onda del verde (540nm) de MultiColor, “Green Reflectance”, es la que permite observar con mejor detalle los defectos en la CFNR.³⁵ En el caso de las imágenes MultiColor, su interpretación también depende del análisis posterior por un observador experto que detecte los cambios.

En nuestro estudio se constató que la concordancia interobservador a la hora de interpretar las imágenes MultiColor fue buena; mientras que la concordancia intraobservador entre las imágenes MultiColor y la fotografía de fibras fue moderada. Además, la facilidad y accesibilidad a la hora de realizar la imagen MultiColor, hacen que sea más aplicable en la práctica clínica diaria frente a la fotografía de fibras tradicional (que requiere una citación aparte en fotografía ocular y dilatación pupilar previa), por lo que consideramos que resulta una buena exploración para el screening del glaucoma.

9. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones de nuestro estudio son:

1. El protocolo MultiColor permitió la identificación por dos observadores expertos de defectos en la capa de fibras nerviosas de la retina en la mayor parte de los pacientes con glaucoma incipiente, siendo buena la concordancia interobservador.
2. La concordancia intraobservador entre las imágenes MultiColor y las imágenes de la fotografía de fibras fue moderada en ambos casos.
3. La sensibilidad obtenida en la detección de glaucoma incipiente por ambos observadores mediante la interpretación de las imágenes MultiColor fue buena; siendo identificados correctamente en torno al 70% de los pacientes.
4. El porcentaje (%) de falsos positivos (sujetos sanos identificados como glaucomas) mediante la interpretación de las imágenes Multicolor por dos observadores expertos fue de un 20-25%. Esto nos lleva a concluir que es recomendable contrastar siempre los resultados obtenidos con MultiColor con otras pruebas diagnósticas, como la OCT circumpapilar de capa de fibras nerviosas de la retina o el campo visual.
5. En nuestro estudio, la mayoría de las imágenes MultiColor obtenidas fueron de buena calidad, siendo tan solo un 5-10% de las imágenes no concluyentes.

10. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Dong ZM, Wollstein G, Schuman JS. Clinical Utility of Optical Coherence Tomography in Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57(9): 556–67.
- (2) Bowling B, Kanski JJ, Gayá Moreno R. Oftalmología clínica: un enfoque sistemático. Barcelona: Elsevier España, D.L.; 2016.p.305-66.
- (3) Kastelan S, Tomic M, Metez Soldo K, Salopek-Rabatic J. How ocular surface disease impacts the glaucoma treatment outcome. Biomed Res Int 2013; 696328.
- (4) Martínez de la casa JM, Polo V, Larrosa JM, Sáenz F. Glaucoma primario de ángulo abierto. En: García Feijóo J, Pablo Júlvez L, Abecia Martínez E, Honrubia López FM. Manual de oftalmología; 2012. p.181-197.
- (5) Gupta D, Chen PP. Glaucoma. Am Fam Physican. 2016; 93(8): 668-74.
- (6) Distelhorst JS, Hughes GM. Open-angle glaucoma. Am Fam Physican. 2003; 67(9): 1937-44.

- (7) Luna-Martínez I, Brechtel-Bindel M, De la Fuente-Torres MA. Relación del espesor corneal central y la variación en la presión intraocular con daño al nervio óptico en pacientes mexicanos con glaucoma. *Rev Mex Oftalmol*. 2009; 83 (4): 193-96.
- (8) Díez-Gómez MA. Tratamiento del glaucoma. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 1999; 23(1): 1-6.
- (9) Vidal Sanz M, Villegas Perez MP. Fisiología de la retina. En: García Feijóo J, Pablo Júlvez L, Abecia Martínez E, Honrubia López FM. *Manual de oftalmología*; 2012. p.31-37.
- (10) Thebault S. Epitelio pigmentario retiniano como componente de la barrera hemato-retiniana: implicación en la retinopatía diabética. *Revista Digital Universitaria*. 2011; 12 (3).
- (11) Quiñónez Quiñónez W, Chávez Guitiérrez RD, Chávez Guitiérrez KG. Espesor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina mediante tomografía de coherencia óptica en una población mexicana sana menor de 18 años. *Rev Mex de Oftalmol*. 2017; 91 (3): 127-33.
- (12) Álvarez Bulnes O. Descripción y análisis del grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas obtenidos mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes sometidos a cirugía combinada con glaucoma. Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía. Barcelona 2010.
- (13) Reche Sainz JA, DomingoGordo B, Toledano Fernández N. Estudio de la capa de fibras nerviosas de la retina en el estrabismo infantil. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006; 81(1): 21-25.
- (14) Goñi F.J, Guarro M. Diagnóstico a tiempo del glaucoma: evaluación del nervio óptico. Información, Théa innovación. 2010.
- (15) Manzanaro G. Fotografía de fondo de ojo con filtros. *Boletín de la Soc Oftalmolo de Madrid*. 2004; 44.
- (16) Hermida Pérez JA, Bermejo Hernandez Á, Sobenes Gutierrez, R. Manifestaciones oftalmológicas de la infección por toxoplasma en paciente portador del virus de la inmunodeficiencia humana. Descripción de un caso. *Semergen, Medicina de Familia*. 2014; 40 (2): 23-27.
- (17) García Pardo CG, Lugo Quintás F, León M, et al. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Funcionamiento y utilidad en la patología macular (I). *Gaceta Óptica*. 2008; 427: 12-14.
- (18) Chamorro E. Fundamentos ópticos de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). *Ver y Oír*. 2008; 231: 594-97.
- (19) García Fernández DA, Patiño Aguilar DL. Desarrollo de una herramienta de apoyo para el estudio de la naturaleza de la luz usando realidad virtual inmersiva. Universidad Pedagógica Nacional de Bogotá, Licenciatura en Electrónica. 2017.
- (20) Vicent Pérez G. Tomografía de coherencia óptica spectral domain SD-OCT. SlideShare. 2015.
- (21) Sánchez Dalmau B, Llorenç V, Ortiz S, Martínez L. Comparación de tres instrumentos de tomografía de coherencia óptica, un time-domain y dos Fourier-domain, en la estimación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2010; 85 (5): 165-173.
- (22) Pinilla I, García Martín E, Cuenca N. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Utilidad en el control del espesor macular en enfermos afectados de retinosis pigmentaria. *retinosis.org*. 2009.
- (23) Sánchez González JM. Tomografía de coherencia óptica. Técnicas avanzadas en aplicaciones clínicas de la fisiología ocular. *Gaceta. Artículo científico*. Febrero 2015. 500.

- (24) Topcon medical (2019). DRI OCT Triton swept source OCT. Recuperado de: <https://www.topcon-medical.es/es/products/382-dri-oct-triton-oct-swept-source.html>
- (25) Franklin (2019). Heidelberg Engineering. Spectralis Glaucoma Module Premium Edition. Recuperado de: <https://business-lounge.heidelbergengineering.com/us/en/products/spectralis/glaucoma-module/>
- (26) OCT Spectralis Heidelberg Engineering (2019). Recuperado de: <http://www.medsrl.com.ar/equipos/spectralis/>
- (27) Franklin (2019). Heidelberg Engineering. Spectralis MultiColor Scanning Laser Imaging. Recuperado de : <https://business-lounge.heidelbergengineering.com/us/en/products/spectralis/multicolor-module/>
- (28) Goñi FJ, Guarro M. Diagnóstico a tiempo del glaucoma: Evaluación del campo visual. Thea Innovación.
- (29) Remo S, Roberto MV. Staging Glaucoma Patient: Why and How. The Open Ophthalmology Journal. 2009; (3): 59-64.
- (30) Bernal Reyes N, Hormigó Puertas I, Arias Díaz A. Correlación de la densidad del cristalino medida por imágenes de Scheimpflug y parámetros facodinámicos en la optimización de la facoemulsificación. Revista Mexicana de Oftalmología.2014; 88(1): 32-38.
- (31) García Aguado J, Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Colomer Revuelta J, Cortés Rico O, Esparza Olcina MJ, Galbe Sánchez-Ventura J, et al. Valoración de la agudeza visual. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016; 18 (71): 267-74.
- (32) Castellví Manent J, Parera Arranz MA, Loscos Arenas J. Consideraciones sobre los principios físicos de la tonometría de aplanación. Gaceta óptica. 2009; (442): 30-34.
- (33) Blázquez Sánchez V, González Rodríguez P. Cambios corneales debidos al incremento de la tensión ocular en un paciente operado de cirugía refractiva. Gaceta óptica. 2011; 463.
- (34) Basu T, Shah D, Das D, Saurabh K, Roy R. Multicolor imaging for retinal nerve fiber layer defect in glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2018;66(9):1345-49.
- (35) Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fibre layer for glaucoma. Br J Ophthalmol. 2009;93(2):139-43.
- (36) Kilic Muftuoglu I, Bartsch DU, Barteselli G, Gaber R, Nezgoda J, Freeman WR. Visualization of macular pucker by multicolor scanning laser imaging. Retina. 2018;(38):352-58.

Anexo I. Consentimiento informado.

Título del estudio: “Evaluación de la concordancia interobservador en la interpretación de imágenes Multicolor de OCT para el diagnóstico de glaucoma”.

Yo:
(Poner nombre y apellidos)

Declaro que he sido amplia y satisfactoriamente informado de forma oral, he leído este documento, he comprendido y estoy conforme con las explicaciones del procedimiento, que dicha información ha sido realizada. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio: 1° Cuando quiera

2° Sin tener que dar explicaciones

3° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante

Fecha

Firma del investigador

Fecha